



5011-8. SIMULACIÓN COMPUTACIONAL DEL EFECTO TERAPÉUTICO DEL SECRETOMA DE CÉLULAS MADRE MENSTRUALES PREACONDICIONADAS CON IFN γ Y TNF α EN EL INFARTO DE MIOCARDIO

Claudia Báez Díaz¹, María Pulido Fresneda², Verónica Álvarez², Ana María Marchena³, Isabel Suárez Carrasco², Verónica Crisóstomo Ayala¹, Francisco Miguel Sánchez Margallo¹, Esther López Nieto¹ y María Ángeles de Pedro³

¹Fundación Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón; CIBER de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV); Red RICORS-TERAV, ISCIII, Cáceres, España, ²Fundación Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón, Cáceres, España y ³Fundación Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón; Red RICORS-TERAV, ISCIII, Cáceres, España.

Resumen

Introducción y objetivos: El tratamiento del infarto de miocardio (IM) sigue suponiendo un desafío para la medicina cardiovascular. Aunque el uso combinado de medicamentos como el captopril, el bisoprolol y la espironolactona han mejorado su manejo, aún es necesario desarrollar nuevos enfoques terapéuticos. En este contexto, las terapias libres de células, basadas en el uso del secretoma liberado por las células madre mesenquimales (MSC), han emergido como una prometedora área de investigación, ofreciendo resultados alentadores en modelos de IM. En este estudio, nos planteamos evaluar *in silico* el efecto terapéutico del secretoma liberado por células madre derivadas de sangre menstrual (MenSCs) preconditionadas con citocinas proinflamatorias en el IM en relación con la eficacia demostrada por los fármacos anteriores.

Métodos: Se pretrataron MenSCs (n = 5) mediante la exposición durante 72 h con 100 μ g/ml de IFN γ y TNF α . Posteriormente, el medio de cultivo se reemplazó por DMEM suplementado con insulina transferrina selenio (ITS) durante 48 h más. El medio condicionado resultante se ultrafiltró (3KDa) para obtener el secretoma (S-pMenSCs). El contenido del S-pMenSCs (miARNs y proteínas) fue analizado mediante técnicas transcriptómicas y proteómicas. Para el análisis se emplearon múltiples herramientas bioinformáticas: *app* String se usó para generar la red de interacción (RI) entre los medicamentos captopril, bisoprolol y espironolactona y sus genes diana a través de los cuales ejercen su acción terapéutica, miRTargetLink 2.0 para revelar los miARNs que interaccionan con dichos genes de diana y FunRich para identificar las proteínas objetivo de dichos genes. Por último, se comparó el S-pMenSCs con los miARNs y proteínas previamente identificados, y se generó un RI utilizando Cytoscape.

Resultados: Nuestra investigación muestra que el S-pMenSCs contiene numerosos miARNs y proteínas que tienen como diana los mismos genes que los fármacos mencionados anteriormente, siendo capaz de replicar *in silico*, el efecto principalmente del captopril y la espironolactona.

Conclusiones: Estos hallazgos indican que el S-pMenSCs podría emular los beneficios terapéuticos derivados de la combinación de los tres tratamientos, simplificando el manejo del IM. No obstante, es necesaria su validación en fase preclínica y clínica antes de su aplicación en la práctica clínica.